

# Erste Erfahrungen mit CARDIAC proBNP in der kardiologischen Facharztpraxis

Golling FR<sup>1</sup>, Bröker HJ<sup>2</sup>, Schäfer M<sup>2</sup>, Klopprogge K<sup>3</sup>, Schulz I<sup>4</sup>,  
Zerback R<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Praxis für Kardiologie und innere Medizin, Dortmund

<sup>2</sup> Diakonissenkrankenhaus Kassel, Kassel

<sup>3</sup> Exco Engineering Systemtechnik und Consulting GmbH, Maxdorf

<sup>4</sup> Evaluierung Near Patient Testing, Roche Diagnostics, Mannheim

# Einleitung

## Erfahrungen mit dem Cardiac reader System im Einsatz außerhalb des Zentrallabors

- CARMYT Studie: Klinische Studie mit CARDIAC T Quantitative und CARDIAC M
  - Risikostratifizierung in der Notaufnahme (Ordóñez-Llanos et al. 2005)
  - Diagnose von AMI bei Patienten mit nicht-diagnostischem EKG in der Notaufnahme (Kellett et al. 2004)
  - Diagnostische Effizienz auf der kardiologischen Intensivstation (Derhaschnig et al. 2004)
  - Verringerung der Turnaround Time um 65 Minuten mit dem Cardiac reader System in der Notaufnahme (Gaze et al. 2004)
- CARDIM Studie: Klinische Studie mit CARDIAC D-Dimer
  - Diagnostische Sensitivität von 97 % beim niedergelassenen Internisten und im Krankenhaus (Dempfle et al., in Vorbereitung)
- Eigene Erfahrungen mit dem Cardiac reader System seit 1998

# Einleitung

## Ziel der Evaluierung

- Nachweis der Zuverlässigkeit von CARDIAC proBNP in der Hand des vorgesehenen Anwenders, d. h. kein analytisch geschultes Laborpersonal, sondern Krankenschwestern, Ärzte, Arzthelferinnen
- Akzeptanz und Bewertung der Bedienung von Gerät und Test sowie der Verständlichkeit von Handbuch und Packungsbeilage
- Vergleich der analytischen Leistungsfähigkeit des Tests in der Anwenderevaluierung mit der in der Performance-Evaluierung

# Material und Methoden

## Prüfstellen

- EV 12: Dr. Hans-Joachim Bröker, Dr. Markus Schäfer, Edeltraud Groterjahn, Notaufnahme, Diakonissenkrankenhaus Kassel, Kassel
- EV 13: Dr. Felix-Rainer Golling, Praxis für Kardiologie und innere Medizin, Dortmund
- Roche Diagnostics, Mannheim

# Material und Methoden

## Analytische Methoden

- **CARDIAC proBNP**
  - Testcharge: 226382-30
  - Probenmaterial: Venöses Heparinblut
  - Kontrollen: Cardiac Control proBNP Level 1 und 2, Charge P3  
CARDIAC IQC Level 1 und 2, Charge 22614192
  - Geräte: 1 Cardiac reader je Prüfstation
- **Elecsys proBNP**
  - Testcharge: 168597
  - Kalibrator: Cal Set proBNP Elecsys, Charge 166148
  - Probenmaterial : Venöses Heparinplasma (und Serum)
  - Kontrollen: PreciControl Cardiac Elecsys, Charge 169148
  - Gerät: Elecsys 2010 (Analytik Near Patient Testing, Roche Diagnostics)

# Material und Methoden

## Patienten

- 90 Proben von Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz
- Davon 56 Werte im Messbereich von CARDIAC proBNP (60 bis 3000 ng/L)

# Material und Methoden

## Qualitätskontrolle

- CARDIAC proBNP: Tägliche Einfachbestimmung mit Cardiac controls proBNP level 1 und 2
- Elecsys proBNP: Elecsys Kontrollen bei jedem Lauf

# Material und Methoden

**Tabelle 1.** Anwenderevaluierung. Übersicht über das Studiendesign

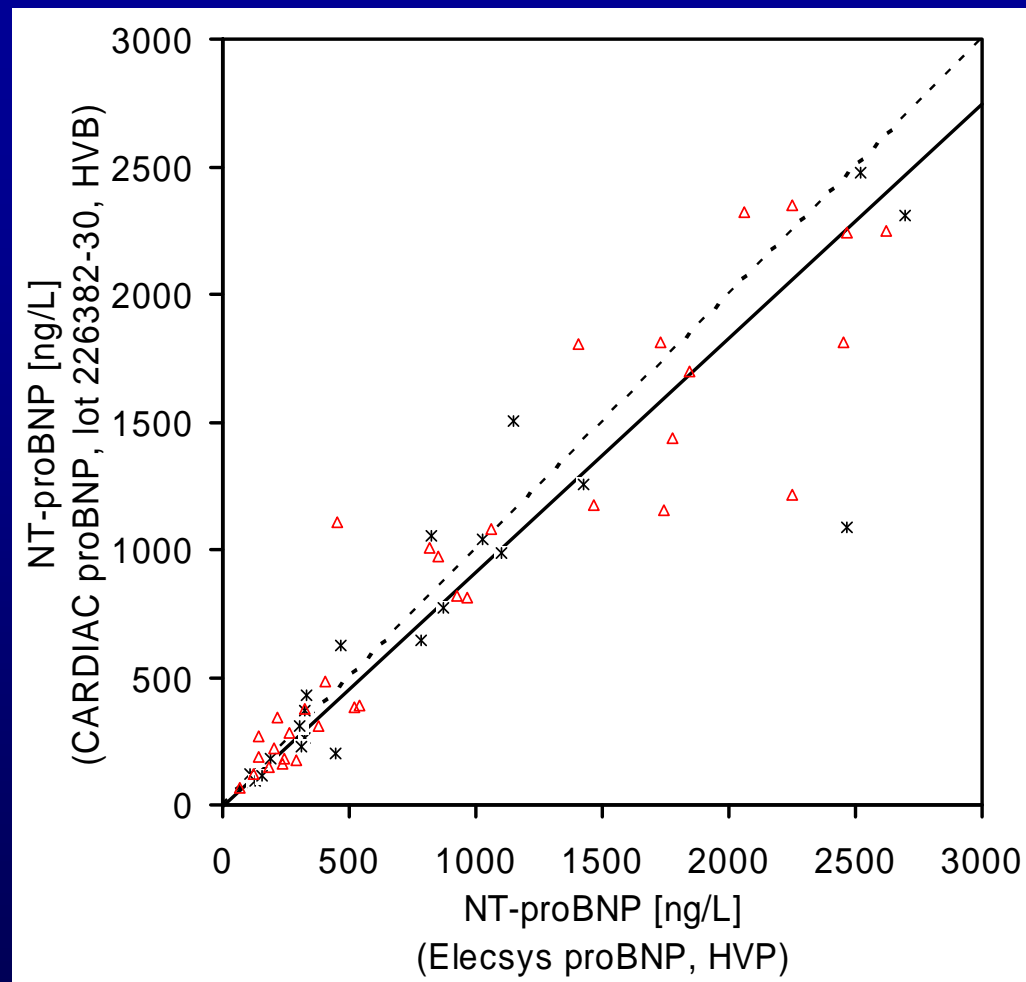
Untersuchung	Patienten	Probenmaterial/ Methode	CARDIAC proBNP, Charge 226382-30	Elecsys proBNP	Anwender
Familiarisierung		IQC Level 1	N = 3	—	1 bis 2 je Prüfstelle
		IQC Level 2	N = 3	—	
		CARDIAC Control proBNP Level 1	N = 10	—	
		CARDIAC Control proBNP Level 2	N = 10	—	
Methodenvergleich	30 Proben von Patienten mit Herzinsuffizienz	Venöses Heparinblut/ Heparinplasma	N = 1	N = 1	1 bis 2 je Prüfstelle
Tägliche Qualitätskontrolle		CARDIAC Control proBNP Level 1	N = 1/day	—	1 bis 2 je Prüfstelle
		CARDIAC Control proBNP Level 2	N = 1/day	—	
		Elecsys Control proBNP 1	—	N = 1/run	
		Elecsys Control proBNP 2	—	N = 1/run	
Bewertung des Systems		Fragebogen	—	—	1 bis 2 je Prüfstelle
Evaluierung von Handbuch und Packungsbeilage		Fragebogen	—	—	1 bis 2 je Prüfstelle

# Ergebnisse

**Tabelle 2.** Anwenderevaluierung. Ergebnisse der täglichen Qualitätskontrolle

EV	Prüfstelle/ Tage		CARDIAC proBNP, Charge 226382-30	
			Control Level 1	Control Level 2
12	Kassel N = 11	Wiederfindung [%]	97,3	96,7
		VK [%]	13,4	12,2
13	Dortmund N = 14	Wiederfindung[%]	83,1	87,3
		VK [%]	16,8	15,7
	<b>Alle N = 25</b>	<b>Wiederfindung [%]</b>	<b>88,4</b>	<b>90,3</b>
		<b>VK [%]</b>	<b>17,3</b>	<b>15,3</b>

# Ergebnisse



**Abbildung 1.** Anwenderevaluierung. Methodenvergleich CARDIAC proBNP, Charge 226382-30 versus Elecsys proBNP.  $Y = 0,92x - 6,2$  (Bablok-Passing-Regression);  $r = 0,93$ ;  $N = 56$ . HVB = venöses Heparinblut, HVP = venöses Heparinplasma. Dreiecke stehen für männliche, Kreuze für weibliche Patienten

# Ergebnisse

**Tabelle 3.** Anwenderevaluierung. Übersicht über die Methodenvergleiche CARDIAC proBNP (Heparinblut) versus Elecsys proBNP (Heparinplasma, *gemessen bei Roche*). Die Regression wurde nach Passing and Bablok berechnet:  $y = a + b \cdot x$ ,  $r =$  Korrelationskoeffizient

EV	Prüfstelle	x	y	N	Median Bias [%]	Mittlerer Bias [%]	r	a	b
12	Kassel	Elecsys proBNP	CARDIAC proBNP	35	-12,1	-7,1	0,90	-23,6	0,91
13	Dortmund	Elecsys proBNP	CARDIAC proBNP	21	4,3	7,6	0,97	22,4	0,99
	<i>Alle</i>	<i>Elecsys proBNP</i>	<i>CARDIAC proBNP</i>	<i>56</i>	<i>-8,6</i>	<i>-1,6</i>	<i>0,93</i>	<i>-6,2</i>	<i>0,92</i>

# Ergebnisse

Diagnose	Herz- insuffizienz	N = 3 (3,3 %)	N = 56 (62,2 %)	
	Keine Herz- insuffizienz	N = 13 (14,5 %)	N = 18 (20,0 %)	
		Test negativ	Test positiv	
		0	125	>3000
		CARDIAC proBNP [ng/L]		

**Abbildung 2.** Anwenderevaluierung. Diagnostischer Vierfeldervergleich CARDIAC proBNP versus Diagnose. N = 90 Patienten. Der diagnostische Cut-off mit CARDIAC proBNP war 125 ng/L. Diagnostische Sensitivität 95 %, diagnostische Spezifität 42 %, negativer prädiktiver Wert 81 %, positiver prädiktiver Wert 76 %

# Ergebnisse

**Tabelle 4.** Ergebnisse der Anwenderbefragung. Alle drei Anwender, die mit dem Test während der Evaluierung Erfahrung gesammelt hatten, füllten den Fragebogen komplett aus. Das Bewertungsschema reichte von 1 (beste Note) bis 7 (schlechteste Note). Insgesamt lagen 11 von 210 Antworten unter 3,0

Abschnitt im Fragebogen	Zahl der Fragen	Mittel
Hardware (Anzeige, Bedienelemente, Ausdruck, Aufwärmzeit etc.)	7	2,0
Benutzerführung (Verständlichkeit, Logik etc.)	5	1,6
Inbetriebnahme und Einstellungen (Setup-Menü, Drucker)	5	1,9
Probenauftrag und Messung (Einlegen des Tests, Probenauftrag, Cardiac pipette, Probenvolumen etc.)	8	1,7
Zeitaufwand (Messzeit, Probenvorbereitung, Kontrollen, Einarbeitungszeit)	4	1,8
Handbuch Cardiac reader (Vollständigkeit, Prägnanz, Verständlichkeit, Fehlermeldungen etc.)	13	1,9
EDV-Anbindung (Vollständigkeit, Speicher)	3	2,2
Packungsbeilage CARDIAC proBNP (Vollständigkeit, Prägnanz, Verständlichkeit, Testprinzip, Bedienung, medizinische Information etc.)	20	1,2
Systemakzeptanz (Bedienung, Effizienz, Funktionalität etc.)	5	1,4
<b>Gesamt</b>	<b>70</b>	<b>1,6</b>

# Schlußfolgerung

## Zusammenfassende Bewertung

- In der Anwenderevaluierung zeigte CARDIAC proBNP in allen untersuchten Aspekten (Impräzision und Wiederfindung der Kontrollen, Richtigkeit im Methodenvergleich, diagnostische Sensitivität) die gleiche analytische Leistungsfähigkeit wie in der Performance-Evaluierung im Labor
- Die Evaluierung hat den Nachweis erbracht, dass der Test nicht nur von Laborpersonal mit analytischer Erfahrung durchgeführt werden kann, sondern auch von klinischem Personal außerhalb des Labors. CARDIAC proBNP ist deshalb für den routinemäßigen Einsatz in der Notaufnahme, in Ambulanzen und im niedergelassenen Bereich geeignet
- Die Evaluierung in der klinischen Routine hat außerdem gezeigt, dass die Packungsbeilage von CARDIAC proBNP grundsätzlich brauchbar ist und gemäß den Erfordernissen für den Gebrauch durch Nicht-Laborpersonal aufgebaut ist